

ROLI I MIKROBIOTIKËS NË RREGULLIMIN E PËRGGJIGJEVE IMUNE



Arion Elshani

Doktor i Mjekësisë

Hyrje

Shpërndarjes së marrëdhënieve të mikrobiotës i kushtohet rëndësi pasi përfshin koloni të organizmave të gjallë me karakteristika të ndryshme në një njeri, i cili është subjekt i përshtatshmërisë së tij për të modifikuar përgjigjen imune. Nga të gjitha vendet e ndryshme të mikrobeve, atij gastrointestinal duhet t'i kushtohet vëmendje maksimale kur bëhet fjalë për zhvillimin dhe aktivitetin e sistemit imunitar. Rishikimi aktual i literaturës sugjeron se mikrobioma e zorrëve ndihmon që të mos shqetësohet hemostaza dhe kështu, çdo ndryshim në trup mund të stimulojë mekanizma normal efikas mbrojtës për organizmin kundër patogjenëve të shpjegueshëm. Disa lloje të baktereve në zorrë nxisin gjenerimin e qelizave T rregullatore të cilat janë integrale për të shmangur manifestimet jonormale të sistemit imunitar, si dhe për të ruajtur ekuilibrin në këtë sistem. (1)

Mikrobiota ndikon në përgjigjen imunitare por sistematikisht ndodhin ndryshime biokimike të shkaktuara nga ajo, duke sjellë ndryshime në mikrobiotën e zorrëve. Disbiozat e baktereve të zorrëve vërehet se shoqërohen me shumë sindroma imune si alergjia, sëmundjet autoimune, sëmundja inflamatore e zorrëve dhe është një tregues i dobishëm se sa të rëndësishme janë mikrobet e zorrëve në përgjigjen imune. Përveç kësaj, acidet yndyrore me zinxhir të shkurtër, të cilët janë metabolitët e baktereve të zorrëve, janë raportuar se modifikojnë aktivitetet e qelizave imune dhe proceset e inflamacionit. Për shkak të njohurive në rritje në këtë fushë, qasjet e reja terapeutike për këto sëmundje ka të ngjarë të fokusohen në korigjimin e çekuilibrit mikrobial dhe në përmirësimin e funksionit imunitar. (2,3)

Metodologjia: Ky punim është një rishikim i literaturës ekzistuese duke u bazuar në libra ndërkombëtarë me përmbajtje mjekësore-shkencore dhe në bazat e të dhënave si: PubMed, Google

Scholar, të cilat janë të cituara edhe në pjesën e referencave.

Klasifikimet e mekanizmit të rregullimit imunitar

Mënyra në të cilën mikrobiota e zorrëve modulon përgjigjen imune është e shumanshme dhe themelore në ruajtjen e homeostazës imune. Mikrobiota e zorrëve ndërvepron vazhdimisht me sistemin imunitar të bartësit duke krijuar kështu një bashkëveprim me imunitetin e lindur dhe atë adaptiv. [4]

Një nga format kryesore të modulimit imunitar që ekzekuton mikrobiota është prodhimi i produkteve metabolike. Disa nga këto produkte metabolike janë acide yndyrore me zinxhir të shkurtër, duke përfshirë butiratin, propionatin dhe acetatin, produkte fermentimi të karbohidrateve komplekse. Shumica e këtyre metaboliteve luajnë një rol të rëndësishëm në zhvillimin e qelizave T rregullatore që mbajnë inflamacionin larg, duke parandaluar kështu sëmundjet autoimune. Përmes prodhimit të këtyre metaboliteve, ato kanë një efekt në qelizat epiteliale të zorrës së trashë duke siguruar energji dhe duke ruajtur barrierën e epelit që mbron qarkullimin nga patogjenët pushtues dhe materialet toksike. [5,6]

Mikrobiota e zorrëve po ashtu përfshihet në përgjigjen imune përmes ndërveprimeve midis qelizave dendritike dhe makrofagëve. Këto qeliza kanë funksione në prezantimin e antigjenit dhe nxitjen e zhvillimit të imunitetit të fituar, duke dalluar kështu antigjenët nga patogjenët jo agresivë. [7]

Mikrobiota e zorrëve dhe disbioza

Disbioza përfaqëson një gjendje, ku një ndryshim në përbërjen e mikrobiotës së zorrëve i atribuohet komplikimeve të ndryshme shëndetësore. Thuhet gjithashtu se një ndryshim i tillë rrit predispozitën e individëve ndaj obezitetit, diabetit, artritit reumatoid, sëmundjeve inflam-

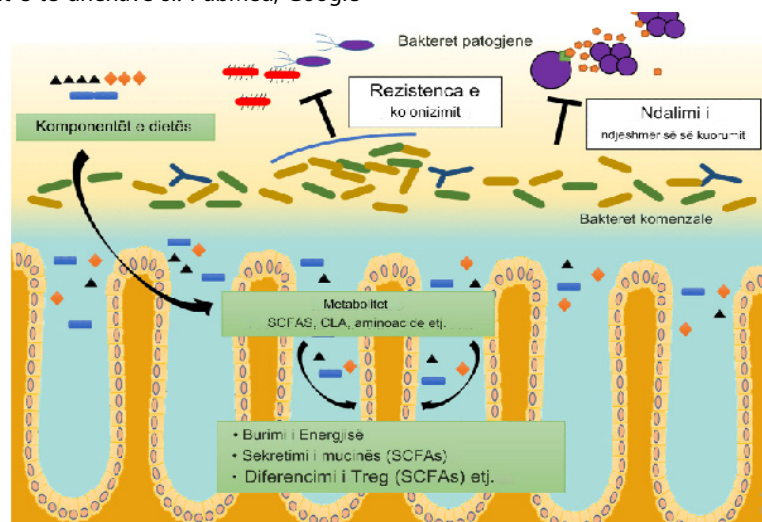
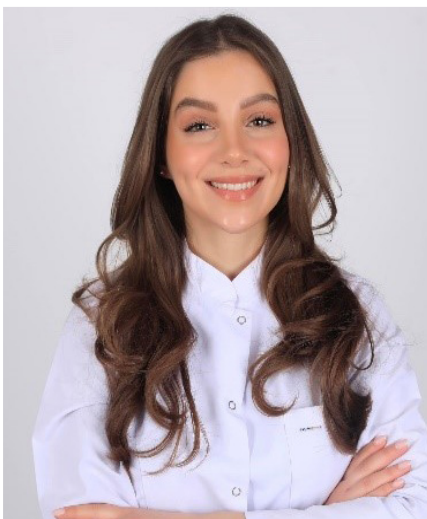


Figura 1. Roli i mikrobiotës së zorrëve në metabolizmin dietik dhe mbrojtjen nga patogjenët. Mikrobioma e zorrëve tregon efekte mbrojtëse të mukozës përmes metabolizmit dietik dhe rezistencës së kolonizimit. Përveç kësaj, kjo mikrobiomë pengon ndjeshinë e kuoromit, e cila ka një efekt mbrojtës në mukozën e zorrëve. (<https://www.mdpi.com/2673-5601/1/4/41>)

Korrespondenca:
a.elshani@live.com

ROLI I MIKROBIOTIKËS NË RREGULLIMIN E PËRGJIGJEVE IMUNE



Anda Sylqa

Doktor i Mjekësisë

atore të zorrëve ndër disa problemeve të tjera shëndetësore. Mikrobioma e zorrëve është zakonisht e qëndrueshme dhe e larmishme; disbioza megjithatë, përfshin shterjen e baktereve të dobishme, si dhe rritjen e tepërt të baktereve patogjene. [8]

Është flora intestinale ajo që përcakton rregullimin e përgjigjes imune, aktivitetin metabolik dhe ruajtjen e integritetit të lumenit të zorrëve. Secili nga këta tre faktorë mund të çojë në zhvillimin e sëmundjeve kronike inflamatore dhe kaskadën e sëmundjeve imune. Disbioza mund të lidhet me sëmundje metabolike të tilla si: obeziteti dhe rezistenca insulinike e lidhur me obezitetin ose sëmundje autoimune për shkak të modifikimit të saj në hemostazën imune. (9)

Ekziston gjithashtu një varfërim i diversitetit mikrobik të zorrëve dhe dominim i mikrobeve pro-inflamatore në sëmundjen e Crohn-it dhe Kolitin Ulceroz, të cilët paraqesin një indikacion me rëndësi për shëndetin mikrobik të zorrëve dhe sëmundjen.

Me pak fjalë, disbioza e zorrëve është një entitet kompleks me shumë implikime në kujdesin shëndetësor. Megjithatë, një kombinim i terapisë ushqimore me probiotikë-ndër opsionet e tjera të reja të trajtimit, ofron perspektivë më aktuale për korrëgjimin e kësaj gjendjeje. [10]

Potenciali terapeutik

Shëndeti si faktor i qëndrueshëm, varet nga mikrobiota njerëzore dhe çdo devijim i saj nga normalja zhvillon patologjinë. Kohët e fundit, një gamë e tërë qasjesh terapeutike janë zhvilluar për të përmirësuar shëndetin duke modifikuar mikrobiotën. Dy strategjitë më të rëndësishme drejt zgjidhjes së këtij problemi janë përdorimi i probiotikëve dhe transplantimi i mikrobiotës fekale (FMT), të cilat janë shumë premtues në trajtimin e kushteve të sëmundjes që lidhen me

disbiozën. [11,12]

Probiotikët

Probiotikët janë mikroorganizma të gjallë, që kur administrohen japin një përfitim shëndetësor për shkak të efekteve të tyre që rivendosin ose promovojnë ekuilibrin e zorrëve. Është shumë mirë e njohur se përdorimi i probiotikëve është i orientuar kryesisht drejt përmirësimit të shëndetit gastrointestinal, veçanërisht në Sindromën e Zorrëve Irritabile (IBS) dhe Sëmundjen e Zorrëve Irritabile (IBD). [13] Gjatë sëmundjeve të tilla, disa varietete të *Lactobacillus* dhe *Bifidobacterium* tashmë kanë qenë në gjendje të zvogëlojnë inflamacionin dhe të normalizojnë zakonet e zorrëve. Në veçanti, ka disa prova që lidhen me rolin potencial të probiotikëve në modulimin e funksionit të barrierës së zorrëve, zhvendosjen bakteriale dhe rritjen e kolonive bakteriale jopatogjene. [14] Rezultatet klinike tregojnë se efektet pozitive të përdorimit të probiotikëve mund të jenë të kufizuara, pasi jo çdo lloj probiotiku është efektiv kundër një sëmundjeje specifike. Është zbuluar gjithashtu se përbërja mikrobike e një individi mund të ulë më tej efikasitetin e ndërhyrjes me probiotikë. Sidoqoftë, udhëzuesit shkencorë ende nuk e kanë të qartë në cilat raste mund të përdoren lloje të caktuara të probiotikëve. [15,16]

Transplantimi i mikrobiotës fekale (FMT)

Si një koncept i ri terapeutik, transplantimi i mikrobiotës fekale (FMT) paraqet një metodë të re të transplantimit të fekaleve nga zorrët e një donatori të shëndetshëm në zorrën e marrësit. FMT në të kaluarën ka rezultuar të jetë efektive në menaxhimin e infeksioneve me *Clostridium difficile*, me nivele suksesi mbi 90%. [17] Ky sukses ka inkurajuar studimet mbi zbatueshmërinë e FMT-së në sëmundje të tjera të lidhura me dysbiozën, duke përfshirë gjendjet autoimune,

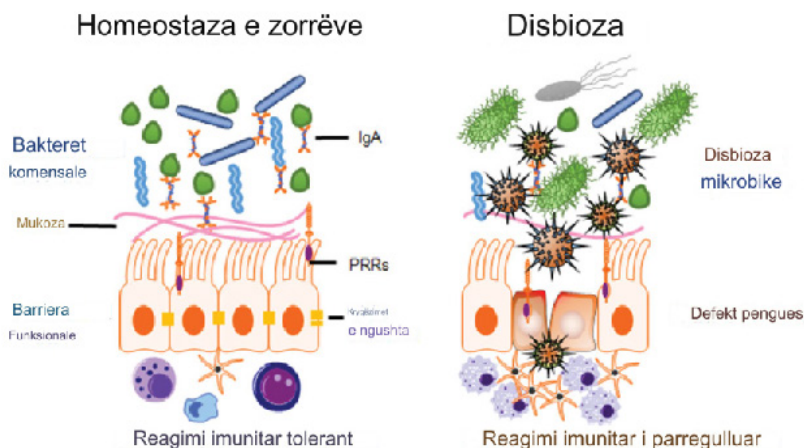


Figura 2. Ilustrim i homeostazës së zorrëve dhe dsbiozës. Marrëdhënia simbiotike midis mikrobiotës së zorrëve dhe strehuesit arrin një gjendje të ekuilibruar, reciprokisht të dobishme. Ndryshimi në mikrobiomën e zorrëve është treguar se kontribuon në reagimin imunitar të çrregulluar, mosfunksionimin e zorrëve dhe ndërprerjen e barrierës së zorrëve. (<https://www.semanticscholar.org/paper/Gut-Homeostasis%2C-Microbial-Dysbiosis%2C-and-Opioids-Wang-Roy/9607c68d741e5a103c91616aef7bab-4fa5847dd5>)

Korrespondenca:
andasylqa@gmail.com

kushtet metabolike dhe çrregullimet neuropsikiatrike. [17,18] Efikasiteti terapeutik i FMT-së bazohet në aftësinë e saj për të krijuar dhe rivendosur një mikrobiotë të ekuilibruar dhe më të larmshme se sa specie patogjene, duke rikthyer kështu normalitetin në traktin gastrointestinal. Studimet më të fundit po e konsiderojnë FMT-në si një modulator imunitar që mund të përdoret në sëmundjet autoimmune si skleroza multiple, koliti ulcerativ dhe në sëmundjet neurodegenerative si Parkinsoni. [19] Pavarësisht potencialit, ka disa kufizime në përdorimin e FMT-së, duke përfshirë heterogjenitetin e mikrobiotës së donatorëve, transferimin e patogjenëve të panjohur dhe aspektet ligjore në lidhje me shqyrtimin e donatorëve. Përpunimi i mëtejshëm i protokolleve dhe studime klinike më të gjera do të jenë të nevojshme për të vendosur sigurinë dhe efikasitetin. [20]

Mikrobiota dhe imunoterapia e kancerit

Përveç sëmundjeve të zorrëve, mikrobiota po eksplorohet gjithashtu për aplikimin potencial të saj në trajtimin e kancerit. Zbulimet e fundit tregojnë se disa substanca të prodhuara nga mikrobiota e zorrëve mund të përmirësojnë efikasitetin e imunoterapisë së kancerit, veçanërisht inhibitorët e pikave të kontrollit imunitar (ICI) [21]. Të dhënat në hulumtime na tregojnë se pacientët me shtame specifike të baktereve të dobishme i përgjigjen më mirë trajtimit të melanomës dhe llojeve të tjera të kancerit. Rivendosja e mikrobiotës mund të shihet si një qasje e re plotësuese për të rritur përgjigjen imune të trupit kundër qelizave kancerogjene [22].

Sfdat aktuale dhe drejtimet e ardhshme

Implementimi i hulumtimeve të mikrobiotës nga pjesa teorike në mjedisin praktik të kujdesit shëndetësor është ende sfidues për shkak të numrit të madh të specieve mikrobike, si dhe ndërveprimit të faktorëve; siç janë: gjenet, ushqimi dhe mjedisi, të cilët e vështirësojnë identifikimin e faktorëve të veçantë. Përveç kësaj, etiologjia e sëmundjes së lidhur me mikrobiomën është sfiduese për t'u

vërtetuar, sepse devijimet mikrobiale janë zakonisht shkak dhe rezultati i sëmundjes. [23,24] Hulumtimet e ardhshme duhet të ndjekin zhvillimin e një ndërhyrjeje specifike individuale për disbiozën e mikrobiomës, në formën e terapisë së personalizuar me mikrobiota. Përmirësimet e vazhdueshme në teknikat laboratorike dhe në shkencat e bioinformatikës do të jenë vendimtare për identifikimin e shenjave të lidhura me shëndetin mikrobik. Krijimi i biomarkerëve bazuar në analizën e mikrobiomeve pritet të lehtësojë qasjet e diagnostikimit dhe trajtimit të sëmundjeve të ndërlidhura me imunitetin.

Përfundimi

Mikrobioma e njeriut është thelbësore në rregullimin e përgjigjeve imunologjike, duke ndikuar në shëndetin e një personi, si në nivel lokal ashtu edhe në atë sistematik. Megjithatë disa terapi, veçanërisht përdorimi i probiotikëve dhe transplantimi i mikrobiotës fekale (FMT), që kanë potencial të madh në rivendosjen e homeostazës mikrobike gjatë kushteve patologjike, mbeten ende të diskutueshme disa çështje të rëndësishme që lidhen me zbatimin e këtyre gjetjeve në praktikën e përditshme. Ka ende mangësi në përcaktimin e specifikave të përbërjes individuale të mikrobikëve, vlerësimin e probiotikëve në vetvete dhe çështjen e sigurisë së FMT-së, të cilat kërkojnë për të rregulluar modalitetin e trajtimit. Sekuencimi i shtameve mikrobike që janë target i terapisë me barna, mund të ndihmojë në trajtimin e pacientëve në kujdesin shëndetësor dhe njëkohësisht t'u shërbejë specialistëve gjatë hulumtimeve të aktivitetit enzamtik të mikrobiotës së zorrëve. Krijimi i një databaze me të dhëna nga mikrobioma e zorrëve të njeriut dhe kuptimi i ndërlidhjes së saj me përgjigjen imunitare të bartësit (host-it) do ta lehtësonte punën kërkimore në të kuptuarit e çrregullimeve të lidhura me imunitetin, si dhe do të mundësonte një qasje më të avancuar diagnostike dhe terapeutike në adresimin e problemeve të lidhura me traktin gastrointestinal.

Referencat:

- 1.Round, J. L., & Mazmanian, S. K. The gut microbiome shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 9(5), 313-323.
- 2.Belkaid, Y., & Hand, T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Annual Review of Immunology*, 32, 227-255.
3. Scher, J. U., & Abramson, S. B. The microbiome and rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(10), 569-578.
- 4.Ghosh, T. S., & O'Donnell, M. The role of the gut microbiome in shaping immune responses. *Frontiers in Immunology*, 11, 1286.
- 5.Zhang, X., et al. The role of the gut microbiome in the regulation of host immune responses: a review. *Frontiers in Microbiology*, 6, 482.
- 6.Zhao, L., et al. (2020). "Gut microbiome and its role in immune modulation." *Nature Reviews Immunology*, 20(1), 14-27.
- 7.Hollis, J. H., et al. (2020). "The gut microbiome and its role in the regulation of immune response." *Frontiers in Immunology*, 11, 661.
- 8.Liu, J., et al. (2019). "Gut microbiota dysbiosis and its impact on autoimmune diseases." *Nature Reviews Immunology*, 19(5), 325-201.
- 9.Shin, N.R., et al. (2020). "The role of gut microbiota in the development of metabolic syndrome." *Journal of Microbiology*, 58(3), 191-201.
- 10.Zhang, X., et al. (2021). "Gut microbiota dysbiosis and its impact on human health." *Frontiers in Microbiology*, 12, 634690.
11. Dey S.. The impact of probiotics co-administration with antibiotics on health. *Radinka J. Health Sci* 2024;1(4):123-130. <https://doi.org/10.56778/rjhs.v1i4.237>.
- 12.Suez J., Zmora N., Zilberman-Schapira G., Mor U., Dori-Bachash M., Bashariades S.et al.. Post antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous fnt. *Cell* 2018;174(6):1406-1423.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.047>.
13. Pittayanon R. , Lau J. , Yuan Y. , Leontiadis G. , Tse F. , Surette M. et al.. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome-a systematic review. *Gastroenterology* 2019;157(1):97-108. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.049>.

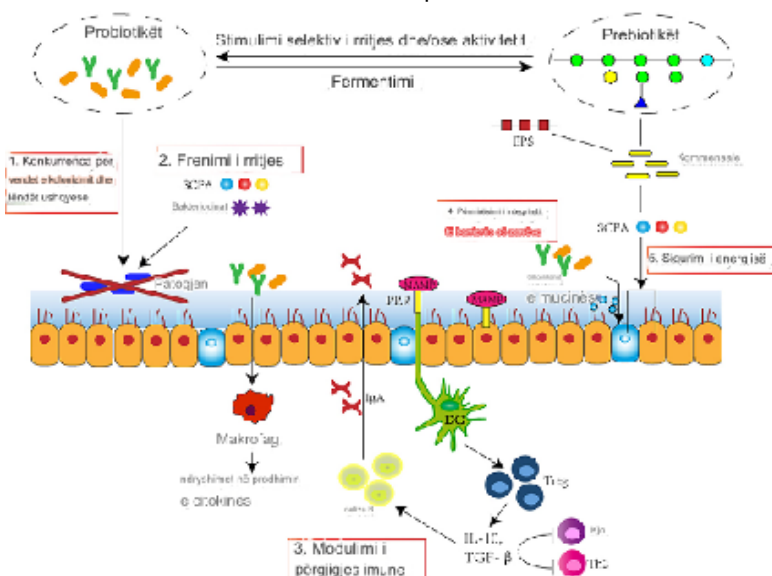


Figura 3. Pre-biotikët, probiotikët dhe post-biotikët janë në gjendje të përmirësojnë homeostazën e mikrobiomës së zorrëve, të ruajnë integritetin e barrierës së zorrëve dhe të modulojnë përgjigjen imune (<https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2021.634897/full>)